

10/329 897

JP03/12793

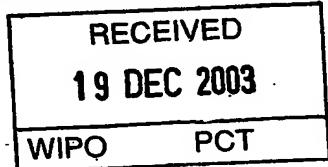
31.10.03

日本国特許庁
JAPAN PATENT OFFICE

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されて
いる事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed
with this Office.

出願年月日
Date of Application: 2003年 6月 4日



出願番号
Application Number: 特願2003-160082
[ST. 10/C]: [JP 2003-160082]

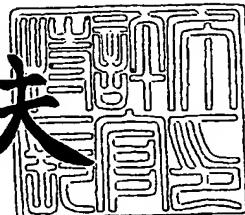
出願人
Applicant(s): 花王株式会社

PRIORITY DOCUMENT
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH
RULE 17.1(a) OR (b)

2003年12月 8日

特許庁長官
Commissioner,
Japan Patent Office

今井康夫



【書類名】 特許願

【整理番号】 030418

【提出日】 平成15年 6月 4日

【あて先】 特許庁長官殿

【国際特許分類】 G01N 33/50

【発明者】

【住所又は居所】 東京都墨田区文花 2-1-3 花王株式会社研究所内

【氏名】 矢吹 雅之

【発明者】

【住所又は居所】 東京都墨田区文花 2-1-3 花王株式会社研究所内

【氏名】 長谷川 義博

【特許出願人】

【識別番号】 000000918

【氏名又は名称】 花王株式会社

【代理人】

【識別番号】 100104499

【弁理士】

【氏名又は名称】 岸本 達人

【電話番号】 03-5524-2323

【選任した代理人】

【識別番号】 100108800

【弁理士】

【氏名又は名称】 星野 哲郎

【電話番号】 03-5524-2323

【選任した代理人】

【識別番号】 100101203

【弁理士】

【氏名又は名称】 山下 昭彦

【電話番号】 03-5524-2323

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 131935

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 図面 1

【物件名】 要約書 1

【包括委任状番号】 0209535

【プルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 体臭判定用指標物質

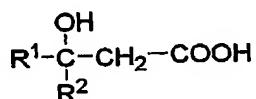
【特許請求の範囲】

【請求項 1】 下記成分 (A) 及び／又は成分 (C) と、成分 (B) 及び／又は成分 (D) とを含有する体臭判定用指標物質。

(A) 下記式 (1) で表される β -ヒドロキシカルボン酸化合物よりなる群から選ばれる少なくとも一つ

【化1】

式(1)

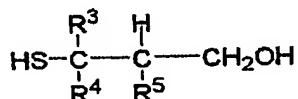


(式中、 R^1 は炭素数 1 乃至 4 のアルキルであり、 R^2 は水素原子又は炭素数 1 乃至 4 のアルキルであり、式 (1) の総炭素数が 10 以下である。)

(B) 下記式 (2) で表される 3 位にメルカプト基を有するアルコール化合物よりなる群から選ばれる少なくとも一つ

【化2】

式(2)

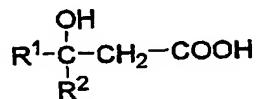


(式中、 R^3 は水素原子またはメチル基、 R^4 は炭素数 1 乃至 3 のアルキル基、 R^5 は水素原子またはメチル基であり、式 (2) の総炭素数が 8 以下である。)

(C) 下記式 (1) で表される β -ヒドロキシカルボン酸化合物のヒドロキシル基及び／又はカルボキシル基に原子又は原子団を導入してなる β -ヒドロキシカルボン酸誘導体よりなる群から選ばれる少なくとも一つ

【化3】

式(1)

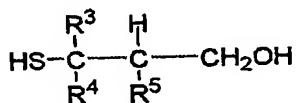


(式中、R¹は炭素数1乃至4のアルキルであり、R²は水素原子又は炭素数1乃至4のアルキルであり、式(1)の総炭素数が10以下である。)

(D) 下記式(2)で表される3位にメルカプト基を有するアルコール化合物のメルカプト基及び／又はヒドロキシル基に原子又は原子団を導入してなる3位にメルカプト基を有するアルコール化合物の誘導体よりなる群から選ばれる少なくとも一つ

【化4】

式(2)



(式中、R³は水素原子またはメチル基、R⁴は炭素数1乃至3のアルキル基、R⁵は水素原子またはメチル基であり、式(2)の総炭素数が8以下である。)

【請求項2】 前記成分(A)と、成分(B)とを含有する請求項1に記載の体臭判定用指標物質。

【請求項3】 前記成分(C)と、成分(D)とを含有する請求項1に記載の体臭判定用指標物質。

【請求項4】 前記成分(B)：成分(A)は、1:10～1:1000(質量比)である請求項2に記載の体臭判定用指標物質。

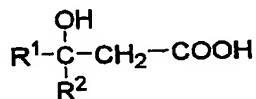
【請求項5】 請求項1乃至4のいずれか1項に記載の指標物質を用いる体臭判定方法。

【請求項6】 下記成分(A)及び／又は成分(C)と、成分(B)及び／又は成分(D)とを指標として用いる体臭判定方法。

(A) 下記式(1)で表されるβ-ヒドロキカルボン酸化合物よりなる群から選ばれる少なくとも一つ

【化5】

式(1)

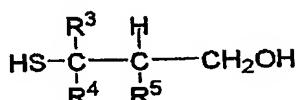


(式中、R¹は炭素数1乃至4のアルキルであり、R²は水素原子又は炭素数1乃至4のアルキルであり、式(1)の総炭素数が10以下である。)

(B) 下記式(2)で表される3位にメルカプト基を有するアルコール化合物よりなる群から選ばれる少なくとも一つ

【化6】

式(2)

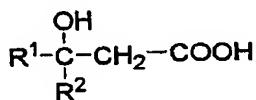


(式中、R³は水素原子またはメチル基、R⁴は炭素数1乃至3のアルキル基、R⁵は水素原子またはメチル基であり、式(2)の総炭素数が8以下である。)

(C) 下記式(1)で表されるβ-ヒドロキシカルボン酸化合物のヒドロキシル基及び/又はカルボキシル基に原子又は原子団を導入してなるβ-ヒドロキシカルボン酸誘導体よりなる群から選ばれる少なくとも一つ

【化7】

式(1)

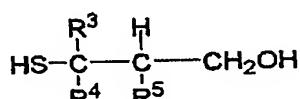


(式中、R¹は炭素数1乃至4のアルキルであり、R²は水素原子又は炭素数1乃至4のアルキルであり、式(1)の総炭素数が10以下である。)

(D) 下記式(2)で表される3位にメルカプト基を有するアルコール化合物のメルカプト基及び/又はヒドロキシル基に原子又は原子団を導入してなる3位にメルカプト基を有するアルコール化合物の誘導体よりなる群から選ばれる少なくとも一つ

【化8】

式(2)



(式中、R³は水素原子またはメチル基、R⁴は炭素数1乃至3のアルキル基、R⁵は水素原子またはメチル基であり、式(2)の総炭素数が8以下である。)

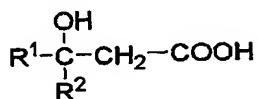
【請求項7】 請求項1乃至4のいずれか1項に記載の指標物質を用いるデオドラント剤の有効性判定方法。

【請求項8】 下記成分(A)及び/又は成分(C)と、成分(B)及び/又は成分(D)を指標として用いるデオドラント剤の有効性判定方法。

(A) 下記式(1)で表されるβ-ヒドロキシカルボン酸化合物よりなる群から選ばれる少なくとも一つ

【化9】

式(1)

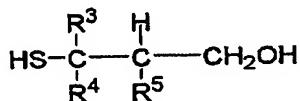


(式中、R¹は炭素数1乃至4のアルキルであり、R²は水素原子又は炭素数1乃至4のアルキルであり、式(1)の総炭素数が10以下である。)

(B) 下記式(2)で表される3位にメルカプト基を有するアルコール化合物よりなる群から選ばれる少なくとも一つ

【化10】

式(2)

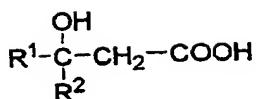


(式中、R³は水素原子またはメチル基、R⁴は炭素数1乃至3のアルキル基、R⁵は水素原子またはメチル基であり、式(2)の総炭素数が8以下である。)

(C) 下記式(1)で表されるβ-ヒドロキシカルボン酸化合物のヒドロキシル基及び/又はカルボキシル基に原子又は原子団を導入してなるβ-ヒドロキシカルボン酸誘導体よりなる群から選ばれる少なくとも一つ

【化11】

式(1)

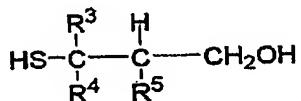


(式中、R¹は炭素数1乃至4のアルキルであり、R²は水素原子又は炭素数1乃至4のアルキルであり、式(1)の総炭素数が10以下である。)

(D) 下記式(2)で表される3位にメルカプト基を有するアルコール化合物のメルカプト基及び／又はヒドロキシル基に原子又は原子団を導入してなる3位にメルカプト基を有するアルコール化合物の誘導体よりなる群から選ばれる少なうとも一つ

【化12】

式(2)



(式中、R³は水素原子またはメチル基、R⁴は炭素数1乃至3のアルキル基、R⁵は水素原子またはメチル基であり、式(2)の総炭素数が8以下である。)

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、体臭の判定に用い得る指標物質、及び、それを用いて体臭の程度又はデオドラント剤の有効性を判定する方法に関する。

【0002】

【従来の技術】

近年、清潔志向の高まりに伴い、体臭を気にする人が増えている。体臭は全身の各部から発生するにおいの総称であり、主要な発生部位としては頭部、口腔、腋窩部、陰部、足の裏等がある。なかでも腋臭（腋窩部のにおい）は本人又はそばに居る人に感知され易いため、その程度、例えば腋臭の有無、強さ、質的な相違等の諸要素が、全身的な体臭の程度を支配することが多い。更に、本人又はそ

ばに居る人にとって、体臭と言うよりは腋臭そのものが気にかかる場合も多い。ヒトの腋窩部は汗が蒸散しにくい部位であり、エクリン汗腺からの分泌物（エクリン汗）やアポクリン汗腺からの分泌物（アポクリン汗）が皮膚上の細菌によって代謝されて、ニオイが発生しやすい。

【0003】

エクリン汗が原因となるニオイは、低級脂肪酸臭、又は単に酸臭と呼ばれ、炭素数2～5の低級カルボン酸に起因する、酸っぱくて、蒸れたニオイ（以下、低級脂肪酸臭と呼ぶ）である。いっぽう、アポクリン汗が原因となるニオイは、アポクリン臭、又は単に「わきが」と呼ばれ、鼻を突く、腋窩部に特有のニオイであり、本人又はそばに居る人に特に感知され易い。

【0004】

従って、体臭又は腋臭を気にする人にとっては、自己の腋窩部にアポクリン臭が元々どの程度あるのか、或いはデオドラント剤の使用やアポクリン腺の除去手術等の体臭を軽減する努力が現状において功を奏しているのかということが重要な関心事である。従来、アポクリン臭の判定方法としては、（1）第三者が腋窩部の汗を嗅いで判断する官能評価試験、（2）家族内にわきが体质の人が居る、耳垢が湿っている、肌着の腋窩部に当る部分が汗で色づく等の相関性があるといわれている事実の調査による経験的な判定方法がある。

【0005】

しかし、（1）の官能評価試験では、パネラーの主観的判断が入る余地が大きいため定量的判定が難しくかつ、客觀性に欠ける。また、（2）の事実の調査では、遺伝的素質による判断、耳垢の湿り具合との相関による間接的な判断がある。肌着の色づき具合による判断は、アポクリン腺の汗に含まれる色素に着目しているが、腋窩部のアポクリン臭を直接評価しているわけではない。

【0006】

従って、評価項目の範囲内では、誤った判定をする恐れがあり、顕在化してこない腋臭を見逃す可能性がある。また、このような調査は、腋臭体质の有無を判断する目安にはなるが、非定量的であり判定しにくいため、アポクリン腺の除去手術による腋臭改善状況や、手術後のアポクリン腺の再生によるアポクリン臭の

再発の有無及びその程度、デオドラント剤による消臭又はマスキングの効果等を判断できない。

【0007】

非特許文献1には、わきの下に特徴的なにおい成分として、わきの下の汗には、trans-3-メチル-2-ヘキセン酸、7-オクテン酸等が含まれている旨の記載がある。

【0008】

特許文献1には、特定の β -ヒドロキシカルボン酸又はその塩をアニマル系香料素材として用いることが記載されている。

特許文献2には、3位にメルカプト基を有するアルコール化合物として3-メルカプト-3-メチル-ヘキサン-1-オールおよび3-メルカプト-2-メチル-ブタン-1-オールが開示されている。これらは、フレーバーリング成分として3-メルカプト-3-メチル-ヘキサン-1-オールは、S体が草様、田舎風の匂い、R体がグレープフルーツ/パッションフルーツ、スグリ、玉葱様の匂いを有し、3-メルカプト-2-メチル-ブタン-1-オールは草様、リーキ様及びガス様の特徴を有すると記載されている。

【0009】

しかしながら、 β -ヒドロキシカルボン酸及び/又はその誘導体と、3位にメルカプト基を有するアルコール化合物及び/又はその誘導体のいずれも、ヒトの体臭との関係、特に体臭の原因物質や人の腋臭の構成成分としては認知されていなかった。そのため、ヒトの体臭、特に腋窩部のアポクリン臭の有無又は強弱を客観的且つ定量的に判定することができなかった。

【0010】

【特許文献1】

特開平10-25265号公報

【特許文献2】

特開2001-2634号公報

【0011】

【非特許文献1】

「味とにおいの分子認識」，化学総説 No.40, 1999年, p.205-211

【0012】

【発明が解決しようとする課題】

本発明の目的は、体臭の中でも特に気にする人が多い腋窩部のアポクリン臭の有無及び強弱を客観的且つ定量的に判定することを可能とする指標物質、及び、指標物質を用いて体臭の程度又はデオドラント剤の有効性を判定する方法を提供することにある。

【0013】

【課題を解決するための手段】

本発明者らは、腋の下の汗に含まれるアポクリン臭の原因成分について鋭意研究を行ったところ、アポクリン臭に極めて良く似ており、そのままの状態あるいはインキュベーションによって、正確に定量し得る濃度を有する成分が汗の中に存在することを発見し、その成分を腋窩部のアポクリン臭の程度を定量的に判定する客観的な指標として利用することができるようにした。

【0014】

また、それらの成分は、分析感度及び／又は判定の正確性を高めるために、様々な標識物質を導入することができ、誘導体化された指標物質は、体臭の判定及びデオドラント剤の有効性判定に好適に用いられる。

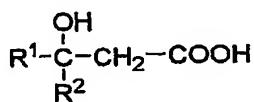
【0015】

本発明は、下記成分（A）及び／又は成分（C）と、成分（B）及び／又は成分（D）とを含有する体臭判定用指標物質である。

（A）下記式（1）で表される β -ヒドロキシカルボン酸化合物よりなる群から選ばれる少なくとも一つ

【化13】

式(1)



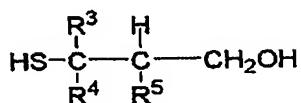
（式中、 R^1 は炭素数1乃至4のアルキルであり、 R^2 は水素原子又は炭素数1乃至4のアルキルであり、式（1）の総炭素数が10以下である。）

【0016】

(B) 下記式(2)で表される3位にメルカプト基を有するアルコール化合物よりなる群から選ばれる少なくとも一つ

【化14】

式(2)



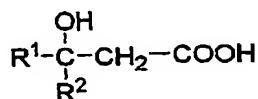
(式中、R³は水素原子またはメチル基、R⁴は炭素数1乃至3のアルキル基、R⁵は水素原子またはメチル基であり、式(2)の総炭素数が8以下である。)

【0017】

(C) 下記式(1)で表される β -ヒドロキシカルボン酸化合物のヒドロキシル基及び／又はカルボキシル基に原子又は原子団を導入してなる β -ヒドロキシカルボン酸誘導体よりなる群から選ばれる少なくとも一つ

【化15】

式(1)



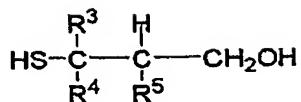
(式中、R¹は炭素数1乃至4のアルキルであり、R²は水素原子又は炭素数1乃至4のアルキルであり、式(1)の総炭素数が10以下である。)

【0018】

(D) 下記式(2)で表される3位にメルカプト基を有するアルコール化合物のメルカプト基及び／又はヒドロキシル基に原子又は原子団を導入してなる3位にメルカプト基を有するアルコール化合物の誘導体よりなる群から選ばれる少なくとも一つ

【化16】

式(2)



(式中、R³は水素原子またはメチル基、R⁴は炭素数1乃至3のアルキル基、R⁵は水素原子またはメチル基であり、式(2)の総炭素数が8以下である。)

【0019】

【発明の実施の形態】

本発明は、3-ヒドロキシ-3-メチルヘキサン酸及びこれに化学構造上極めて類似の化合物群であるβ-ヒドロキシカルボン酸化合物と、3-メルカプト-3-メチルヘキサノール及びこれに化学構造上極めて類似の化合物群である3-メルカプトアルコール化合物を組み合わせることによって、実際のアポクリン臭に極めて近い臭いを持つ体臭判定用指標物質を調製し、人が実際に感じる体臭の程度（強さと質）や、体臭に対するデオドラント剤の有効性に関して、正確な評価結果を得ることを特徴とする。

【0020】

本発明者らによってヒトの腋窩部の汗中から発見された前記3-ヒドロキシ-3-メチルヘキサン酸及び3-メルカプトアルコール化合物類は以下のような特徴があることから、腋窩部における3-ヒドロキシ-3-メチルヘキサン酸及び／又は3-メルカプトアルコール化合物類の存在量と存在状態が、腋窩部のアポクリン臭の程度及び個体差を形成するものとなっていると考えられる。

【0021】

（3-ヒドロキシ-3-メチルヘキサン酸及び3-メルカプトアルコール化合物の特徴）

（1）腋窩部の汗から3-ヒドロキシ-3-メチルヘキサン酸及び／又は3-メルカプトアルコール化合物が検出されない人はアポクリン臭を持っておらず、腋窩部の汗から3-ヒドロキシ-3-メチルヘキサン酸及び／又は3-メルカプトアルコール化合物が検出される人はアポクリン臭を持っている。すなわち、3-

ヒドロキシー3-メチルヘキサン酸及び3-メルカプトアルコール化合物は、アポクリン臭のある人に特異的に存在するものである（図1, 2, 4, 5）。

（2）腋窩部の汗に含まれる3-ヒドロキシー3-メチルヘキサン酸（図3）及び／又は3-メルカプトアルコール化合物の量が多い人ほど、アポクリン臭が強い。

【0022】

（3）腋窩部の汗をインキュベーションしても3-ヒドロキシー3-メチルヘキサン酸及び／又は3-メルカプトアルコール化合物が検出されない人はアポクリン臭を持っていない。一方、アポクリン臭を持っている人は、インキュベーションによって腋窩部の汗に含まれる3-ヒドロキシー3-メチルヘキサン酸及び／又は3-メルカプトアルコール化合物の量が増加する。すなわち、3-ヒドロキシー3-メチルヘキサン酸及び3-メルカプトアルコール化合物は、アポクリン臭のある人の汗をインキュベーションすることで特異的に増加するものである（図6, 7）。

（4） β -ヒドロキシカルボン酸化合物は、カルボキシル基だけでなく更に β 位にヒドロキシル基を有しているので、ガスクロマトグラフィーや液体クロマトグラフィー等の機器分析において感度良く検出するため、あるいは、呈色反応を利用して、分光光度計や肉眼による判定を行うために、化学的修飾を行うことができる。また β -ヒドロキシカルボン酸及び／又はその誘導体は、極性や溶解度の差等を利用してアポクリン臭への寄与度が低い他の成分と分離することができる。

【0023】

（5）3-メルカプトアルコール化合物は、アルコール基だけでなく更に3位にメルカプト基を有しているので、機器分析において感度良く検出するため、あるいは、呈色反応を利用して、分光光度計や肉眼による判定を行うために、化学的修飾を行うことができる。また3-メルカプトアルコール化合物及び／又はその誘導体は、極性や溶解度の差等を利用してアポクリン臭への寄与度が低い他の成分と分離することができる。

（6）また、アポクリン臭を構成する主要な臭気として、クミン油様のスパイシ

ーなニオイと、硫黄様の生臭いニオイが存在し、クミン油様のスパイシーなニオイが強い人からは3-ヒドロキシー3-メチルヘキサン酸が比較的多量に検出され、硫黄様の生臭いニオイが強い人からは3-メルカプトアルコール化合物が比較的多量に検出される。

【0024】

更に、3-ヒドロキシー3-メチルヘキサン酸に化学構造が類似する化合物群である β -ヒドロキシカルボン酸化合物は、3-ヒドロキシー3-メチルヘキサン酸と化学的性質や官能的性質（特に、におい）等の諸性質が類似していることから、3-ヒドロキシー3-メチルヘキサン酸と同様に、アポクリン臭を判定するための客観的な指標として利用することができる。

【0025】

従って、腋窩部における β -ヒドロキシカルボン酸化合物及び／又はその誘導体（例えば、3-ヒドロキシー3-メチルヘキサン酸塩やエステル）と、3-メルカプトアルコール化合物及び／又はそれらの誘導体（例えば、3-メルカプト-3-メチルヘキサノール塩やエーテル）の存在量とその存在状態を化学的又は物理的等の適切な方法で測定することにより、 β -ヒドロキシカルボン酸化合物及び／又はその誘導体と3-メルカプトアルコール化合物及び／又はその誘導体を指標として、腋窩部のアポクリン臭を客観的且つ定量的に測定することが可能である。

【0026】

特に本発明に係る体臭判定用指標物質は、 β -ヒドロキシカルボン酸化合物及び／又はその誘導体と、3-メルカプトアルコール化合物及び／又はそれらの誘導体を組み合わせて用いることにより、クミン油様のアポクリン臭と硫黄様のアポクリン臭のいずれも評価可能で、より実際のアポクリン臭に近い評価が可能である。また、体臭判定及びデオドラント剤の有効性判定に用いる場合に、人の体臭又は体臭の一部である腋臭の程度を、腋窩部のアポクリン臭の有無、及び強弱だけでなく、質的な相違の点から客観的且つ定量的に判定することができ、判定結果の正確性を高めることができる。

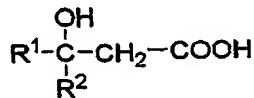
【0027】

本発明に係る、成分（A）における β -ヒドロキシカルボン酸化合物は、アポクリン臭に極めて良く似た臭いを持つ3-ヒドロキシ-3-メチルヘキサン酸及びこれに化学構造上極めて類似の化合物群であり、下記式（1）で表される。なお、3-ヒドロキシ-3-メチルヘキサン酸は下記式（3）で表される。

【0028】

【化17】

式(1)

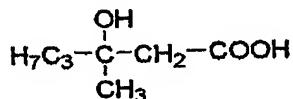


【0029】

（式中、 R^1 は炭素数1乃至4のアルキルであり、 R^2 は水素原子又は炭素数1乃至4のアルキルであり、式（1）の総炭素数が10以下である。）

【化18】

式(3)



【0030】

上記化学式（1）において、 R^1 は炭素数1乃至4のアルキルであり、炭素数1乃至4のアルキルは直鎖又は分岐アルキルのいずれであっても良く、例えば、メチル、エチル、n-プロピル、i-プロピル、n-ブチル、i-ブチル、t-ブチルを挙げることができる。 β -ヒドロキシカルボン酸化合物は、3-ヒドロキシ-3-メチルヘキサン酸の性質に近いほど指標物質として使い易いと考えられることから、その化学構造を3-ヒドロキシ-3-メチルヘキサン酸に近づけるために、 R^1 の炭素数は3又は4、特に3であることが好ましく、また、直鎖アルキルであることが好ましい。

【0031】

上記化学式（1）において、 R^2 は水素原子又は炭素数1乃至4のアルキルであり、アルキルは直鎖又は分岐アルキルのいずれであってもよい。 R^2 としては

、例えば、メチル、エチル、n-プロピル、i-プロピル、n-ブチル、i-ブチル、t-ブチルを挙げることができる。 β -ヒドロキシカルボン酸化合物の化学構造を3-ヒドロキシ-3-メチルヘキサン酸に近づけるために、R²の炭素数は1又は2、特に1であることが好ましい。

【0032】

β -ヒドロキシカルボン酸化合物の中でも、3-ヒドロキシ-3-メチルヘキサン酸、3-ヒドロキシ-3-メチルペンタン酸、3-ヒドロキシ-3-メチルブタン酸、3-ヒドロキシヘキサン酸、3-ヒドロキシペンタン酸が好ましく、中でも、3-ヒドロキシ-3-メチルヘキサン酸は、前述のように腋窩部の汗に存在するアポクリン臭の主要な原因成分そのものなので、指標物質として特に適している。

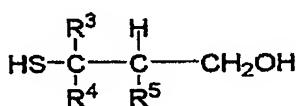
【0033】

本発明に係る、成分（B）における、3-メルカプトアルコール化合物は、アポクリン臭のある人の汗に比較的多く含まれており、アポクリン臭に極めて良く似た臭いを持つ、3-メルカプト-3-メチルヘキサノール、3-メルカプトヘキサノール、3-メルカプトペンタノール、3-メルカプト-2-メチルペンタノール、3-メルカプト-2-メチルブタノール及びこれらに化学構造上極めて類似の化合物群であり、下記式（2）で表される。3-メルカプト-3-メチルヘキサノール、3-メルカプトヘキサノール、3-メルカプトペンタノール、3-メルカプト-2-メチルブタノール、3-メルカプト-2-メチルペンタノール、は下記式（4a）～（4e）で表される。

【0034】

【化19】

式(2)



【0035】

（式中、R³は水素原子またはメチル基、R⁴は炭素数1乃至3のアルキル基、R

5は水素原子またはメチル基であり、式（2）の総炭素数が8以下である。)

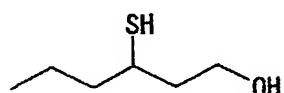
【0036】

【化20】

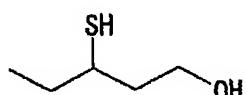
式（4a）：3-メルカプト-3-メチルヘキサノール



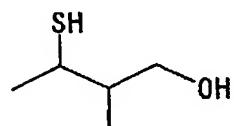
式（4b）：3-メルカプトヘキサノール



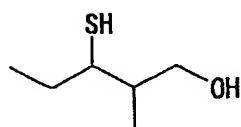
式（4c）：3-メルカプトペンタノール



式（4d）：3-メルカプト-2-メチルブタノール



式（4e）：3-メルカプト-2-メチルペンタノール



【0037】

3-メルカプトアルコール化合物は、該化合物群の中で汗に比較的多く含まれる3-メルカプト-3-メチルヘキサノールの性質に近いほど指標物質として使い易いと考えられることから、その化学構造を3-メルカプト-3-メチルヘキサノールに近づけることが好ましい。

【0038】

かかる観点から、上記化学式（2）において、R³は水素原子又はメチル基の

中でも、メチル基であることが好ましい。また、R⁴は炭素数1乃至3のアルキル基であり、炭素数1乃至3のアルキルは直鎖又は分岐アルキルのいずれであっても良く、例えば、メチル、エチル、n-プロピル、i-プロピルを挙げることができるが、中でもR⁴の炭素数は2又は3、特に3であることが好ましい。また、R⁵は水素原子又はメチル基であるが、中でも水素原子であることが好ましい。

【0039】

3-メルカプトアルコール化合物の中でも、3-メルカプト-3-メチルヘキサノール、3-メルカプトヘキサノール、3-メルカプトペントノール、3-メルカプト-2-メチルペントノール、3-メルカプト2-メチルブタノールが好ましく、中でも、3-メルカプト-3-メチルヘキサノールは、腋窩部の汗に比較的多く含まれているので、指標物質として特に適している。

【0040】

本発明に係る、成分(A)は、指標物質としての検出機能を失わない限り、ガスクロマトグラフィーや液体クロマトグラフィーにおいて感度良く検出するため、あるいは、呈色反応を利用して、分光光度計や肉眼による判定を行うために、化学的修飾を施して成分(C)として用いても良く、例えば、 β -ヒドロキシカルボン酸化合物のカルボキシル基又は β 位ヒドロキシル基の一方又は両方に原子又は原子団を導入して塩、エステル、アミド、エーテル等にした誘導体等を用いることができる。

【0041】

液体クロマトグラフィー分析、分光光度計分析、比色判定を行う際に利用でき、 β -ヒドロキシカルボン酸化合物のカルボキシル基と反応する試薬としては、2-ニトロフェニルヒドラジン、6, 7-ジメトキシ-1-メチル-2(1H)-キノキサリノン-3-プロピオニルカルボン酸ヒドラジド(DMQ-H)、p-(4, 5-ジフェニル-1H-イミダゾール-2-イル)-ベンゾヒドラジド、p-(1-メチル-1H-フェナントロー-[9, 10-d]イミダゾール-2-イル)-ベンゾヒドラジド、p-(5, 6-ジメトキシ-2-ベンゾチアゾイル)-ベンゾヒドラジド等の酸ヒドラジドに誘導できる試薬、9-アンスリルジ

アゾメタン、1-ナフチルジアゾメタン、1-(2-ナフチル)ジアゾエタン、1-ピレニルジアゾメタン、4-ジアゾメチル-7-メトキシクマリン、4-ブロモメチル-7-メトキシクマリン、3-ブロモメチル-6,7-ジメトキシ-1-メチル-2(1H)-キノキザリノン、9-ブロモメチルアクリジン、4-ブロモメチル-6,7-メチレンジオキシクマリン、N-(9-アクリジニル)-ブロモアセトアミド、2-(2,3-ナフチルイミノ)エチルトリフルオロメタンスルホネート、2-(フタルイミノ)エチルトリフルオロメタンスルホネット、N-クロロメチルフタルイミド、N-クロロメチル-4-ニトロフタルイミド、N-クロロメチルイサチジン、o-(p-ニトロベンジル)-N, N'-ジイソプロピルイソウレア等のエステルに誘導できる試薬、モノダンシルカダベリン、2-(p-アミノメチルフェニル)-N, N-ジメチル-2H-ベンゾトリアゾール-5-アミン等のアミドに誘導できる試薬等が挙げられる。

【0042】

液体クロマトグラフィー分析、分光光度計分析、比色判定を行う際に利用でき、 β -ヒドロキシカルボン酸化合物のヒドロキシル基と反応する試薬としては、配位化合物に導くための、硝酸セリウムアンモニウム、エステルに導くための、4-(2-フタルイミジル)ベンゾイルクロライド及びその誘導体、エーテルに導くための、4-ジアゾメチル-7-メトキシクマリン等の試薬が挙げられる。

【0043】

また、 β -ヒドロキシカルボン酸化合物は、無機塩、ヒドロキサム酸、酸クロライド、銅錯体やコバルト錯体等に誘導した後、発色性の化合物に導いても良く、 β -ヒドロキシカルボン酸の無機塩は発色性のエステルに、ヒドロキサム酸は発色性の金属塩に、酸クロライドは発色性のアミドに、ヒドロキシカルボン酸の銅錯体やコバルト錯体は、発色性のキレート化合物に、それぞれ誘導することができる。

【0044】

β -ヒドロキシカルボン酸化合物の無機塩を発色性のエステルに誘導する試薬としては、p-ニトロベンジルブロミド、フェナシルブロミド、p-クロロフェナシルブロミド、p-ブロモフェナシルブロミド、p-ヨードフェナシルブロミ

ド、p-ニトロフェナシルプロミド、p-フェニルフェナシルプロミド、p-フェニルアゾフェナシルプロミド、N, N-ジメチル-p-アミノベンゼンアゾフェナシルクロライド等があり、ヒドロキサム酸を発色性の錯塩に誘導する試薬としては、塩化第二鉄、バナジウム等があり、酸クロライドを発色性のアミドに誘導する試薬としては、9-アミノフェナントレン等があり、ヒドロキシカルボン酸化合物の銅またはコバルト錯体を発色性のキレート化合物に誘導する試薬としては、ジエチルジチオカルバミン酸、ビシクロヘキサノンオキサリルジヒドラン、バソクプロイン等があり、適宜用いることができる。

【0045】

ガスクロマトグラフィー分析を行う際に利用でき、 β -ヒドロキシカルボン酸化合物のカルボキシル基及び/又はヒドロキシル基と反応する試薬としては、N-トリメチルシリルイミダゾール (TMS I) やN, O-ビス (トリメチルシリル) アセトアミド (B S A) などのシリル化剤、無水トリフルオロ酢酸やトリフルオロアセチルイミダゾールなどのアシリル化剤等が挙げられる。

【0046】

本発明に係る、成分 (B) は、指標物質としての検出機能を失わない限り、ガスクロマトグラフィーや液体クロマトグラフィーにおいて感度良く検出するため、あるいは、呈色反応を利用して、分光光度計や肉眼による判定を行うために、化学的修飾を施して成分 (D) として用いても良い。例えば、3-メルカプトアルコール化合物の3位のメルカプト基又はヒドロキシル基の一方又は両方に原子又は原子団を導入して塩、エーテル、エステル等にした誘導体を用いることができる。

【0047】

液体クロマトグラフィー分析、分光光度計分析、比色判定を行う際に利用でき、3-メルカプトアルコール化合物のメルカプト基に反応する試薬、方法としては、N- (9-アクリディニイル) マレイミド (NAM) 、4-クロロ-7-スルフォベンゾフラザン アンモニウム塩 (S B D C 1) 、4-フロロ-7-スルフォベンゾフラザン アンモニウム塩 (S B D - F) 、4-フロロ-7-スルファモイルベンゾフラザン (A B D - F) 、N-[4- (5、6-メチレンジオキ

シ-2-ベンゾフラニイル) フェニル]マレイミド (MBPM) 、 N-[4-(6-ジメチルアミノ-2-ベンゾフラニイル) フェニル]マレイミド (DBPM) 、 N-[p-(2-ベンズイミダゾリル) フェニル]マレイミド、モノプロモビマン、5、5-ジチオビス(2-ニトロ安息香酸)、フェナンジンメトサルフェート、o-フタルアルデヒドと2-アミノエタノールを用いる蛍光法があり、適宜用いることができる。

【0048】

液体クロマトグラフィー分析、分光光度計分析、比色判定を行う際に利用でき、3-メルカプトアルコール化合物のヒドロキシル基に反応する試薬としては、3-クロロカルボニル-6、7-ジメトキシ-1-メチル-2(1H)-キノクサリノン (DMEQ-COC1) 、2-(5-クロロカルボニル-2-オキサゾイル)-5、6-メチレンジオキシベンゾフラン、3、4-ジヒドロ-6、7-ジメトキシ-4-メチル-3-オキソキノキザリン-2-カルボニルクロライド、フタルイミジルベンゾイルクロライド、1-アンスロイルニトリル、9-アンスロイルニトリル、7-メトキシクマリン-3-カルボニルアチド、p-フェニルアゾベンゾイルクロライド、4-ジアルキルアミノ-3、5-ジニトロベンゾイルクロライド、p-ニトロベンゾイルクロライド、3、5-ジニトロベンゾイルクロライド等が挙げられる。

【0049】

ガスクロマトグラフィー分析を行う際に利用でき、3-メルカプトアルコール化合物のメルカプト基及び/又はヒドロキシル基と反応する試薬としては、ヘキサメチルジシラザン (HMDS) 、N-トリメチルシリルイミダゾール等のシリル化試薬、あるいは無水トリフロロ酢酸、トリフロロ酢酸イミダゾール等のアシリル化試薬等が挙げられる。

【0050】

β -ヒドロキシカルボン酸化合物及び/又は3-メルカプトアルコール化合物の標識化合物として可視領域の発色団を用いる場合には、標識化合物の濃度-発色標準サンプルを調製し、入から採取した汗を同じ試薬で発色させたものと比較して、目視でアポクリン臭の程度を判断することも可能である。

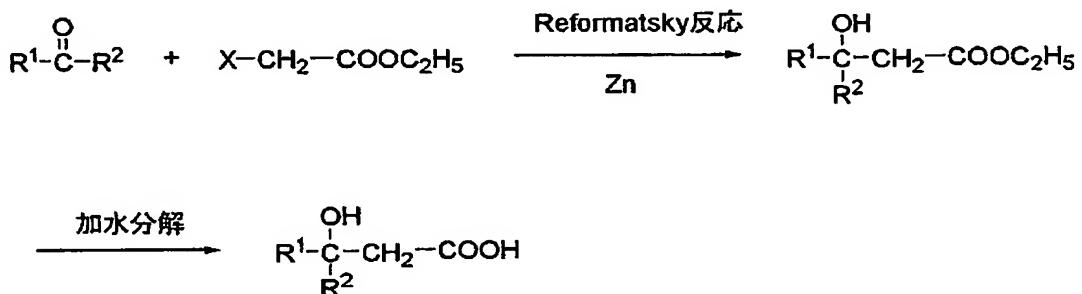
【0051】

β -ヒドロキシカルボン酸化合物及びその誘導体は合成可能であり、一定品質の合成品を安定供給することで時と場所を選ばずにアポクリン臭を客観的に評価、判定できる点でも、指標物質として適している。 β -ヒドロキシカルボン酸化合物は、例えば下記反応式(5)に従って、レフォルマツキー反応 [Reformatsky Reaction; Ber. 20, 1210(1887), J. Russ. Phys. Chem. Soc., 22, 44(1890)]により β 位にヒドロキシル基を持つエステルを合成し、そのエステルを加水分解することにより合成することができる。

【0052】

【化21】

式(5)



(式中、 R^1 及び R^2 は前記と同じであり、 X はハロゲン原子である。)

【0053】

また、3-メルカプトアルコール化合物及びその誘導体も合成可能であり、一定品質の合成品を安定供給することで時と場所を選ばずにアポクリン臭を客観的に評価、判定できる点でも、指標物質として適している。

【0054】

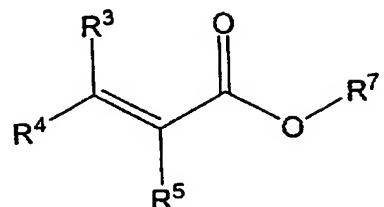
3-メルカプトアルコール化合物は、例えば下記反応式(6)に従って合成可能である。すなわち、 β 位に不飽和構造を有する脂肪酸エステル誘導体(a)を準備し、誘導体(a)のカルボニル炭素より3位にチオエーテル基としてベンジルメルカプタン等を付加導入して誘導体(b)とし、その誘導体(b)を水素化リチウムアルミニウム等の還元剤を用いて還元、エステル基をアルコール基に変換して誘導体(c)とする。引き続いて、バーチ還元によりチオエーテル基をメルカプト基に

誘導することにより3-メルカプトアルコール化合物を合成することができる。

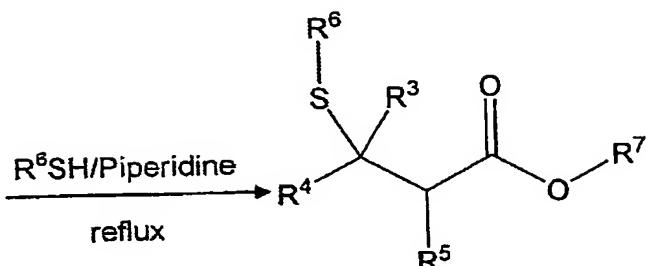
【0055】

【化22】

式(6)

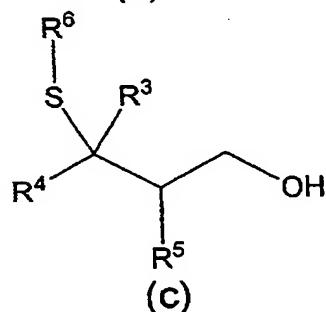
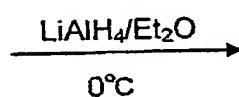


(a)



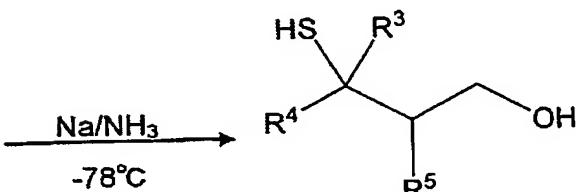
(b)

(b)



(c)

(c)



(2)

【0056】

(式中、R3、R4及びR5は、上記式(2)と同じであり、R6はベンジル基、及びR7はアルキル基である。)

【0057】

合成された β -ヒドロキシカルボン酸化合物及び3-メルカプトアルコール化合物は、公知の方法により適宜、塩、エステル或いはその他の誘導体に変換することもできる。

【0058】

不斉炭素原子を有する β -ヒドロキシカルボン酸化合物及び3-メルカプトアルコール化合物は、ラセミ混合物として合成しても良いし、不斉合成により両鏡像異性体を作り分けることもできる。また、ラセミ混合物を光学分割した後、使用することもできる。

【0059】

本発明に係る体臭判定用指標物質は、成分（A）及び成分（B）そのものを用いることはもちろんのこと、成分（C）及び成分（D）のように前記指標物質を誘導体化したものを用いることもできる。また、誘導体化しないものと誘導体化したものと組み合わせて用いてもよく、例えば成分（A）と成分（D）、成分（B）と成分（C）、成分（A）と成分（B）と成分（D）の組み合わせを指標物質として用いても良い。また、各成分（A）乃至（D）は、1種又は2種以上組み合わせて用いることができる。更に、本発明に係る体臭判定用指標物質は、酢酸、酪酸、イソ吉草酸、3-メチル-2-ヘキセン酸、4-エチルヘプタン酸、7-オクテン酸、1-オクテン-3-オン、シス-1, 5-オクタジエン-3-オン、 3α -アンドロステノール、 3α -アンドロステノンのような公知のアポクリン臭や酸臭等の体臭原因物質を更に加えて、用いることもできる。

【0060】

本発明に係る体臭判定用指標物質は、必要に応じて成分（A）と成分（B）の配合比を変えることによって、クミン様と硫黄様の間で質感の異なるアポクリン臭の様々なニオイに対応する指標物質を調製することができる。特に、実際の腋窩部の汗の存在比に近づける点から、前記成分（B）：成分（A）は、1：10～1：1000（質量比）であることが好ましく、更に1：10～1：500、特に1：50～1：200であることが好ましい。

【0061】

本発明においては、上記本発明に係る指標物質を用い、体臭を判定することができる。また、 β -ヒドロキシカルボン酸化合物及び／又はその誘導体と、3-メルカプトアルコール化合物及び／又はその誘導体を指標として、体臭を判定することができる。すなわち、人の体臭又は体臭の一部である腋臭の程度を、腋窩部のアポクリン臭の有無及び強弱の点から客観的且つ定量的に判定するために、

合成された β -ヒドロキシカルボン酸化合物及び／又はその誘導体と、3-メルカプトアルコール化合物及び／又はその誘導体とを用いて、該腋窩部の汗に含まれる β -ヒドロキシカルボン酸化合物及び／又はその誘導体と、3-メルカプトアルコール化合物及び／又はその誘導体を定量し、その含有量を観察することができる。

【0062】

本発明に係る、 β -ヒドロキシカルボン酸化合物及び／又は3-メルカプトアルコール化合物、あるいはこれらの誘導体の存在量とその存在状態を測定するために、人由来の汗を採取する方法としては、高温環境下に入室し温熱発汗した腋窩部汗を試験管等に集める方法や腋窩部に一定時間綿製のパッドを装着する方法、腋窩部の汗を脱脂綿等で拭き取る方法等が挙げられる。

【0063】

なお、3-メルカプトアルコール化合物は、アポクリン臭を有する人由来の汗を嫌気性環境下にてインキュベーションすることで10～100倍或いはそれ以上に生産される。一方、アポクリン臭の無い人由来の汗をインキュベーションしても生産されない。

【0064】

この性質を活用し、採取した汗をインキュベートしてから分析することにより、3-メルカプトアルコール化合物の検出が容易となり、当該成分（B）の判定物質としての有用性が高まる、と同時に判定結果の正確性をも高めることができる。

【0065】

また、腋窩部においてアポクリン汗が分泌されているにもかかわらず、微生物によって分解されずニオイが発生していない場合にはアポクリン臭の潜在状態が存在していることになる。このような状態は官能評価や腋臭との相関性がある事実の調査を行っても正確に評価できない場合もある。

【0066】

これに対して、人由来の汗を嫌気性環境下にてインキュベーションした後で、本発明の指標物質を用い体臭を判定することで、被験者がアポクリン臭を発生さ

せる可能性のある体質か否か、すなわち、ポテンシャル評価を行うこともできる。

【0067】

採取した汗から3-メルカプトアルコール化合物を大量に生産するための、嫌気性又は微好気性の環境を作る方法としては、インキュベーション雰囲気内の酸素を除去して炭酸ガスに置換できる方法であれば特に限定されず、人工的に調製した混合ガス（窒素、炭酸ガス）で満たす方法や酸素ガスを吸引し炭酸ガスを発生させる剤を用いる方法等が挙げられる。また、2種類（窒素、炭酸ガス）混合ガスのかわりに3種類（窒素、炭酸ガス、水素）の混合ガスを利用してもよい。残存酸素濃度を低減するための方法としては、残存酸素を還元スチールウールに吸収させる方法や触媒により酸素を水に変換する方法が挙げられる。

【0068】

嫌気性又は微好気性環境における酸素ガス濃度は、0～10v/v%（体積百分率、以下単に%）の範囲であれば良く、好ましくは0～5%の範囲であり、特に0～1%の範囲であることが好ましい。また、炭酸ガス濃度は5.0～22.0%の範囲であれば良く、好ましくは10.0～22.0%の範囲であり、特に20.0～22.0%の範囲であることが好ましい。

【0069】

3-メルカプトアルコール化合物を大量に生産するための、人由来の汗のインキュベーション温度としては、15～45℃の範囲であれば良く、好ましくは20～40℃の範囲であり、特に25～38℃の範囲であることが好ましい。また、汗のインキュベーション時間としては、6～336時間の範囲であれば良く、好ましくは12～240時間の範囲であり、特に24～168時間の範囲であることが好ましい。

【0070】

本発明に係る体臭判定用指標物質を用いて、又は、成分（A）及び／又は成分（C）と成分（B）及び／又は成分（D）を指標として、本発明の体臭判定を行う方法としては、人間の嗅覚による直接的な官能評価のほか、化学分析に基づく定量的評価を行うことができ、公知の様々な評価方式に適合させて用いればよい

【0071】

嗅覚により官能評価を行う場合には、本発明の指標物質、好ましくは有効成分として3-ヒドロキシ-3-メチルヘキサン酸又はその誘導体と、3-メルカプトアルコール化合物又はその誘導体を用い、数段階に希釈し、各濃度のにおいて標準サンプルを調製する。そして、腋窩部から採取した汗から調製した被験サンプルのにおいて標準サンプルと照合し、汗に含まれる3-ヒドロキシ-3-メチルヘキサン酸及び3-メルカプトアルコール化合物の量を官能評価により判定すればよい。

【0072】

腋窩部の汗に含まれる成分（A）及び成分（B）の含有量をGC-MSで測定する場合には、好ましくは3-ヒドロキシ-3-メチルヘキサン酸又はその誘導体と、3-メルカプトアルコール化合物又はその誘導体とを標準物質（スタンダード）として用い、検量線を夫々作製する。この検量線を使用して、採取した汗に含まれる3-ヒドロキシ-3-メチルヘキサン酸と3-メルカプトアルコール化合物のピークを同定し、その量を測定すればよい。

このような機器分析を行う場合には、成分（A）と成分（B）とを、それぞれ検出容易な標識物質や蛍光試薬等と反応させた誘導体（C）及び／又は誘導体（D）を含有する指標物質を用いてもよい。

【0073】

また、体臭を判定する測定方法としては、汗から分離した成分（A）及び／又は成分（B）に対して、呈色試薬を加えて、発現された色を分光光度計で測定したり、肉眼で比色判定しても良い。

呈色反応を利用する場合には、呈色試薬等と反応させた成分（A）及び／又は成分（B）とを含有する指標物質を用いて、水溶液を充填した比色管や或いは標識化合物を含浸させた試験紙の形で様々な濃度の呈色標準サンプルを作成しておき、採取した汗を呈色試薬と反応させて得られる色の変化を呈色標準サンプルと比較することによって、視覚により官能評価を行うことができる。

【0074】

このようにして腋窩部のアポクリン臭に含まれる、成分（A）に起因する臭いの強さと成分（B）に起因する臭いの強さを、におい又はにおい以外のパラメータを利用して定量的に評価し、総合判定することで、体臭又は体臭の一部である腋臭の程度を判定することができる。

【0075】

また、腋窩部において3-ヒドロキシ-3-メチルヘキサン酸及び／又は3-メルカプトアルコール化合物の生成量が多いにもかかわらず、それが塩等のにおいが無い又は弱い誘導体に変化している場合にはアポクリン臭の潜在状態が存在していることになるが、このような状態は官能評価やアポクリン臭との相関性がある事実の調査を行っても正確に評価できない場合もある。これに対して、本発明では、3-ヒドロキシ-3-メチルヘキサン酸及び／又は及び3-メルカプトアルコール化合物それぞれの臭いが潜在化している誘導体を分析して、その当該存在量を成分（A）及び成分（B）に換算することができるので、被験者が腋臭を発生させる可能性のある体質か否か、すなわち、ポテンシャル評価を行うことができる。

【0076】

本発明の指標物質は、上記したように化学分析、機器分析又は官能評価等のいずれにも利用され客観性の高い定量的判定が可能となるが、特に、化学分析や機器分析等により、測定値を β -ヒドロキシカルボン酸化合物及び／又はその誘導体と、3-メルカプトアルコール化合物及び／又はそれらの誘導体との存在量で表現することで、判定結果から主観性を排除し、客観的且つ定量的に体臭を判定することが可能である。

【0077】

更に本発明においては、アポクリン臭をターゲットとするデオドラント剤の有効性を、本発明に係る指標物質を用い、又は、 β -ヒドロキシカルボン酸化合物及び／又はその誘導体と、3-メルカプトアルコール化合物及び／又はそれらの誘導体を指標として、客観的且つ定量的に判定することができる。

【0078】

デオドラント剤の有効性を判定する方法としては、前記指標物質を単体として

使用してもよく、他の成分、例えば溶解又は希釈のための溶剤や、安定剤、制汗剤、殺菌剤、抗菌剤、界面活性剤、酸化防止剤、香料、植物抽出物等の添加剤が配合されて保存や判定試験での使用等の実用に即した組成物に調製されて用いても良い。

【0079】

アポクリン臭をターゲットとするデオドラント剤は、皮膚上の細菌を殺菌して、汗の分解を予防するタイプ、におい成分をおわない誘導体に分解又は変化させるタイプ、或いは、においをマスキングするタイプ等の如何なるタイプの作用機序であっても良い。 β -ヒドロキシカルボン酸化合物及び／又はその誘導体と、3-メルカプトアルコール化合物及び／又はそれらの誘導体とをデオドラント剤の有効性判定用指標物質として使用する方法は特に制限されず、デオドラント剤の作用機序及び評価方式に適合させて用いればよい。

【0080】

例えば、有効成分として β -ヒドロキシカルボン酸化合物及び／又はその誘導体、好ましくは3-ヒドロキシ-3-メチルヘキサン酸又はその誘導体と、3-メルカプトアルコール化合物又はその誘導体、好ましくは3-メルカプト-3-メチルヘキサノール、3-メルカプトヘキサノール、3-メルカプトペンタノール、3-メルカプト-2-メチルペンタノール、3-メルカプト2-メチルブタノール又はそれらの誘導体とを所定濃度で含有する指標物質に、所定量のデオドラント剤サンプルを添加し、指標物質の変化状態を適切な方法で定量することで、デオドラント剤サンプルの有効性を客観的且つ定量的に判定できる。

【0081】

指標物質の変化状態を定量する方法としては、デオドラント剤サンプルが β -ヒドロキシカルボン酸化合物及び／又は3-メルカプトアルコール化合物を分解又は別の化合物に誘導して、においを減じるタイプである場合には、指標物質の検量線を予め作製しておき、この検量線を用いて機器分析を行っても良いし、指標物質の変化体又は未変化体を滴定又は抽出等の化学分析により定量してもよい。デオドラント剤サンプルがアポクリン臭をマスキングするタイプである場合には、指標物質を数段階に希釈して各濃度のにおい標準サンプルを調製し、デオド

ラント剤サンプルを添加した指標物質のにおいを標準サンプルと照合し、マスキング効果を官能評価により判定すればよい。

【0082】

また、 β -ヒドロキシカルボン酸化合物及び／又は3-メルカプトアルコール化合物の標識化合物として、例えば蛍光標識化合物を用い、かかる標識化合物を所定濃度で含有する指標物質に所定量のデオドラント剤サンプルを添加し、指標物質の変化状態を同じ指標物質の検量線を用いて機器分析を行うことで定量してもよい。また、標識化合物を所定濃度で含有する指標物質に所定量のデオドラント剤サンプルを添加した後、指標物質の変化体又は未変化体を滴定又は抽出等の化学分析により定量する場合に、標識部分を利用して検出してもよい。

【0083】

更に、デオドラント剤サンプルを人の腋窩部に実際に適用し、適用の前後に各自採取した腋窩部の汗を本発明に係る指標物質を用いて評価し、比較することも可能である。

このようにして、デオドラント剤を作用させた本発明の指標物質のアポクリン臭に含まれる、成分（A）に起因する臭いの強さと成分（B）に起因する臭いの強さを、におい又はにおい以外のパラメータを利用して定量的に評価し、総合判定することで、デオドラント剤の有効性を客観的且つ定量的に評価することができる。

【0084】

【実施例】

（実施例A）

1. 被験者のスクリーニング

健康な日本人男性65名を無作為に被験者として選び、新品の綿製白色Tシャツを24時間連続して着用してもらった。Tシャツを回収した後、腋窩部に当たる部分について7人の専門パネラーによって腋臭の質と強さを官能評価した。

【0085】

＜ニオイの評価項目＞

酸臭：酸っぱくて、腐敗したようなニオイ。

クミン油様のアポクリン臭：スパイシー、ウッディで、動物的なニオイ。

硫黄様のアポクリン臭：生臭く、しょうゆ、グレープフルーツ様のニオイ。

【0086】

<ニオイ強度の評価基準>

0：匂わない。

1：かすかに匂う。

2：弱く匂う。

3：匂う。

4：やや強く匂う。

5：かなり強く匂う。

【0087】

その結果、腋臭がほとんど認められない（ニオイ強度がいずれも1以下）人が28人（以下、A群と呼ぶ）、弱い腋臭が認められた（ニオイ強度の最大スコアが2又は3）人が21人（以下、B群と呼ぶ）、強い腋臭が認められた（ニオイ強度の最大スコアが4又は5）人が16人であった（以下、C群と呼ぶ）。

【0088】

強い腋臭が認められたC群の評価結果を表1に示す。表1に示すが如く、アポクリン臭被験者には、クミン油様のニオイが強いグループ（被験者識別記号1～3）と、硫黄様のニオイが強いグループ（被験者識別番号4～9）とが存在していることがわかった。

【0089】

【表1】

表1 C群の官能評価結果

被験者識別番号	官能評価結果		
	アポクリン臭		
	クミン油様のニオイ	硫黄様のニオイ	
1	3	5	4
2	3	5	3
3	2	5	4
4	4	4	5
5	4	4	5
6	3	3	5
7	3	3	4
8	2	3	4
9	3	3	4
10	4	2	2
11	4	2	1
12	4	2	1
13	4	1	2
14	5	0	0
15	4	0	0
16	4	0	0

【0090】

2. クミン油様のニオイに対応する成分の解析

C群の中でクミン様のアポクリン臭が認められた13人（被験者識別番号1～13）を被験者とした。Tシャツの腋窩部に当る部分に綿パッドを縫い付け、このTシャツを被験者に24時間着用させた後に回収し、腋窩部の綿パッドをジエチルエーテルで抽出した。抽出物を酸-塩基抽出法を用いて、酸性部、中性部、塩基性部に分けて、ガスクロマトグラフィー-質量分析計（GC-MS）を用いて揮発性成分を分析した。腋窩部の汗の典型的なにおいを発生させる重要な成分は、におい嗅ぎガスクロマトグラフィー（sniffing GC）により特定した。

【0091】

GC-MS分析条件：

装置：6890 GC-5973 MSD (Agilent Technology)

カラム：DB-WAX (60m×0.25mm×0.25μm)

温度条件：40°C (1分間) → (6°C/分) → 60°C → (2°C/分) → 300°C
(40分間)

キャリアガス：He

イオン化電圧：70 eV

【0092】

酸性抽出物を分析したところ、従来から確認されている飽和脂肪酸、3-メチル-2-ヘキセン酸、7-オクテン酸、 γ -ラクトン類と共に、新たに3-ヒドロキシ-3-メチルヘキサン酸の存在が示された（図1）。この成分はにおい嗅ぎガスクロマトグラフィーにおいてアポクリン臭に極めて良く似た強いにおいを持っていた。また、ピーク面積から酸性抽出物中に含まれる3-ヒドロキシ-3-メチルヘキサン酸の量を算出したところ、0.1~64.3 μ gの範囲であり、定量可能な高い濃度で存在していることがわかった。3-ヒドロキシ-3-メチルヘキサン酸は、人の腋臭の構成成分としては今まで報告されたことがないが、被験者全員から検出された。

【0093】

C群の中でアポクリン臭が全く認められなかった3人（被験者識別番号14~16）を被験者とした。Tシャツの腋窩部に当る部分に綿パッドを縫い付け、このTシャツを被験者に24時間着用させた後に回収し、腋窩部の綿パッドをジエチルエーテルで抽出した。酸-塩基抽出法により酸性部を抽出してガスクロマトグラフィー-質量分析計（GC-MS）を用いて分析した。

結果は図2に示す如く、いずれの被験者からも3-ヒドロキシ-3-メチルヘキサン酸は検出されなかった。

【0094】

3. 3-ヒドロキシ-3-メチルヘキサン酸の定量

C群の中でアポクリン臭が強く感じられた5人（被験者識別番号1~5）、C群の中でアポクリン臭が弱く感じられた4人（被験者識別番号10~13）、C群の中でアポクリン臭が全く認められなかった3人（被験者識別番号14~16）を被験者とした。Tシャツの腋窩部に当る部分に綿パッドを縫い付け、このTシャツを被験者に24時間着用させた後に回収し、腋窩部の綿パッドをジエチルエーテルで抽出した。酸-塩基抽出法により酸性部を抽出した後、1m1のメスフラスコ（DURAN製）を用いて、等容量のエーテル希釀液を調製した。これをガスクロマトグラフィー-質量分析計（GC-MS）を用いて、3-ヒドロキ

シ-3-メチルヘキサン酸を定量した。定量値は既知濃度の3-ヒドロキシ-3-メチルヘキサン酸をGC-MSに注入し、ピーク面積から計算した。

【0095】

アポクリン臭の有無又はその程度と3-ヒドロキシ-3-メチルヘキサン酸の検出量との関係を求めたところ、図3に示す如く、アポクリン臭が強くなるほど腋窩部における3-ヒドロキシ-3-メチルヘキサン酸の量が多かった。

【0096】

4. 硫黄様のニオイに対応する成分の解析

C群の中で硫黄様のアポクリン臭が強かった3人（被験者識別番号4～6）を被験者とした。温度40℃、湿度80%に調節された部屋で、被験者の両腋窩部から流れ出る汗約1mLを試験管に集めた。試験管に、Twister（100%ポリジメチルシロキサンをコーティングさせた攪拌子、別名：Stir Bar Sorptive Extraction, Gerstel社製）を入れ、30分間攪拌した後、熱脱着装置を装備したガスクロマトグラフィー質量分析計（GC-MS）を用いて分析した。腋窩部の汗の典型的なにおいを発生させる重要な成分は、熱脱着装置を装備したにおい嗅ぎガスクロマトグラフィー（sniffing GC）により特定した。

【0097】

GC-MS分析条件

装置：6890 GC-5973 MSD (Agilent Technology)

カラム：DB-1 (60m×0.25mm×0.25μm)

温度条件：40℃（1分間）→（6℃/分）→60℃→（2℃/分）→300℃
(40分間)

キャリアガス：He

イオン化電圧：70eV

【0098】

汗に含まれるアポクリン臭の成分を分析したところ、GC-MS分析（図4）では、新たに3-メルカプト-3-メチルヘキサノールの存在が示された。この溶出成分はにおい嗅ぎガスクロマトグラフィーにおいてアポクリン臭に極めて良く似た強いにおいを持っていた。また、ピーク面積から3-メルカプト-3-メ

チルヘキサノールの量を算出したところ、0.001～1.0 μ gの範囲であり、定量可能な濃度で存在していることがわかった。

3-メルカプト-3-メチルヘキサノールは、人の腋臭の構成成分としては今まで報告されたことがないが、被験者3人全員から検出された。

【0099】

C群の中でアポクリン臭が全く認められなかった3人（被験者識別番号14～16）を被験者とした。温度40℃、湿度80%に調節された部屋で、被験者の両腋窩部から流れ出る汗約1mLを試験管に集めた。試験管に、前記Twisterを入れて、10分間攪拌した後、熱脱着装置を装備したガスクロマトグラフィー質量分析計（GC-MS）を用いて分析した。結果は図5に示す如く、いずれの被験者からも3-メルカプト-3-メチルヘキサノールは検出されなかった。

【0100】

C群の中で硫黄様のアポクリン臭が強かった3人（被験者識別番号4～6）、C群の中でアポクリン臭が全く認められなかった3人（被験者識別番号14～16）を被験者とした。温度40℃、湿度80%に調節された部屋で、被験者の両腋窩部から流れ出る汗約1mLを試験管に集めた。汗を嫌気環境下（酸素濃度0.1%以下、二酸化炭素濃度21%）、30℃で48時間インキュベーションした。インキュベーション後、試験管内に前記Twisterを入れて、10分間攪拌した後、熱脱着装置を装備したガスクロマトグラフィー質量分析計（GC-MS）を用いて分析した。腋窩部の汗の典型的なにおいを発生させる重要な成分は、熱脱着装置を装備したにおい嗅ぎガスクロマトグラフィー（sniffing GC）により特定した。

【0101】

図6に示す如く、アポクリン臭がある人のインキュベーションした汗からは、3-メルカプト-3-メチルヘキサノール、3-メルカプトヘキサノール、3-メルカプトペンタノール、3-メルカプト-2-メチルペンタノール、3-メルカプト-2-メチルブタノールが同定された。これらの溶出成分はにおい嗅ぎガスクロマトグラフィーにおいてアポクリン臭に良く似た強いにおいを持っており、インキュベーションによってニオイがより強くなっていた。

【0102】

これに対して、アポクリン臭のない、いずれの被験者の汗をインキュベーションしても、3-メルカプト-3-メチルヘキサノール、3-メルカプトヘキサノール、3-メルカプトペンタノール、3-メルカプト-2-メチルペントノール、3-メルカプト2-メチルブタノールは検出されなかった（図7）。

【0103】

（実施例B）

1. 体臭判定用指標物質の調製

3-ヒドロキシー-3-メチルヘキサン酸（成分（A））、3-メルカプト-3-メチルヘキサノール（成分（B））について、成分（A）：成分（B）=50:1, 100:1, 200:1の混合物の0.015%エタノール希釀品をそれぞれ実施例1, 2, 3の体臭判定用指標物質とした。また、3-メチル-2-ヘキセン酸の0.015%エタノール希釀品を比較例2の体臭判定用指標物質とした。

【0104】

2. 体臭判定用指標物質によるアポクリン臭に対する消臭、マスキング効果の評価

実施例AにおけるA群（腋臭がほとんど認められない）の中の6名を被験者とした。本発明に係る前記それぞれの体臭判定用指標物質（表2の実施例1～3）を用いて、前記被験者の腋窩部に1回噴霧（約30mg）し、アポクリン臭のない被験者の腋窩部に体臭判定用指標物質を付着させる。そして、前記体臭判定用指標物質が付着した被験者の腋窩部に、それぞれ市販のデオドランド製品A～Eで約1秒間スプレーした後、その消臭及びマスキング効果について、専門パネラー10人（男女各5人）による官能評価を行った。

【0105】

また、C群で、強いアポクリン臭が認められた6名（被験者識別番号1～6）の腋窩部に市販のデオドランド製品A～Eで約1秒間スプレーした後、その消臭及びマスキング効果について、専門パネラー10人（男女各5人）により官能的に評価を行った（比較例1）。

官能評価は、室温25℃、湿度65%の環境に保たれた室内で、1日に1種類ずつ、合計5種類の市販品（表2に示す市販のデオドラント製品A～E）について行った。結果は、下記評価基準で行った専門パネラー10人の評価の平均の評価で示す。

また、アポクリン臭のある被験者（実施例AにおけるC群の中で強いアポクリン臭が認められた6名（被験者識別番号1～6））の腋窩部に市販のデオドラント製品A～Eで約1秒間スプレーした後、その消臭及びマスキング効果について、専門パネラー10人（男女各5人）により官能的に評価を行った（比較例1）。

官能評価は、室温25℃、湿度65%の環境に保たれた室内で、1日に1種類ずつ、合計5種類の市販品（表2に示す市販のデオドラント製品A～E）について、各デオドラント剤で処理した後の腋窩部の匂いを下記基準で評価した。

＜匂いの評価基準＞

0：アポクリン臭が減少していない。

1：アポクリン臭がわずかに減少した。

2：アポクリン臭が減少した。

3：アポクリン臭がかなり減少した。

市販デオドラント製品の消臭・デオドラント効果は、専門パネラー10名の匂いの評価結果（平均値）により、下記の4段階で判定した。

＜デオドラント剤の有効性評価基準（括弧内は表2における表記）＞

0以上0.5未満：有効でない（×）

0.5以上1.5未満：やや有効である（△）

1.5以上2.5未満：有効である（○）

2.5以上3.0未満：かなり有効である（◎）

【0106】

3. 評価の結果

体臭判定用指標物質で処理した被験者のデオドラント剤の処理による消臭効果と実際のアポクリン臭のある被験者のデオドラント剤の処理による消臭効果とが一致すればするほど、体臭判定用指標物質により再現されたアポクリン臭の正確

さが実証されることになる。

【0107】

表2に実際のアポクリン臭のある被験者のデオドランド剤の処理による消臭効果を基準（比較例1）とし、比較例2、実施例1～3の体臭判定用指標物質で処理した被験者のデオドランド剤の処理による消臭効果と比較した。その結果、実施例2は完全に一致しており、実施例1、3はほぼ一致する結果を得ており、指標物質としての本願発明が正確にアポクリン臭を再現できることが実証され、本発明に係る指標物質を使ってデオドランド剤の消臭・マスキング効果を正確に評価できることが実証された。これに対し、比較例2は比較例1との一致性が認められず、比較例1の3-メチル-2-ヘキセン酸は、標識物質としてデオドランド剤の消臭・マスキング効果を評価することができず、アポクリン臭の再現が正確ではないことが実証された。

【0108】

【表2】

表2 デオドラント製品の有効性（消臭・マスキング効果）評価結果

	(比較例1)	(比較例2)	(実施例1)	(実施例2)	(実施例3)
腋窩部から自然に発生したアボクリン臭		A : B = 3-チル-2-ヘキソ酸	A : B = 50 : 1	A : B = 100 : 1	A : B = 200 : 1
市販デオドラント 製品A	△	×	△	△	△
市販デオドラント 製品B	◎	△	○	◎	◎
市販デオドラント 製品C	×	○	×	×	△
市販デオドラント 製品D	△	×	△	△	○
市販デオドラント 製品E	○	△	○	○	○
比較例1との一致性	—	一致しない	やや一致	完全に一致	やや一致

【0109】

【発明の効果】

本発明に係る、式(1)で表される β -ヒドロキシカルボン酸化合物(成分(A))及び/又はその誘導体(成分(C))よりなる群から選ばれる少なくとも一つと、式(2)で表される3位にメルカプト基を有するアルコール化合物(成

分 (B)) 及び／又はその誘導体 (成分 (D)) よりなる群から選ばれる少なくとも一つとを含有する体臭判定用指標物質により、又は、式 (1) で表される β -ヒドロキシカルボン酸化合物 (成分 (A)) 及び／又はその誘導体 (成分 (C)) よりなる群から選ばれる少なくとも一つと、式 (2) で表される 3 位にメルカプト基を有するアルコール化合物 (成分 (B)) 及び／又はその誘導体 (成分 (D)) よりなる群から選ばれる少なくとも一つを指標として、人の体臭又は体臭の一部である腋臭の程度を、腋窩部のアポクリン臭の有無、強弱、及び質的な相違の点から客観的且つ定量的に判定することができる。

【0110】

特に、成分 (A) に起因する臭いと、成分 (B) に起因する臭いを総合評価することによって、人が実際に感じる汗のアポクリン臭の正確な判定ができる。さらに、デオドランド剤によるアポクリン臭の消臭・マスキング効果を的確に対応する判定結果を得ることができる。

【0111】

本発明の体臭判定用指標物質は、特に、化学分析や機器分析等により、測定値を成分 (A) 及び／又は (C) や成分 (B) 及び／又は (D) の含有量で表現することで、客観的且つ定量的に体臭を判定することが可能である。

【0112】

腋窩部において β -ヒドロキシカルボン酸化合物塩又はエステル等及び／又は 3-メルカプトアルコール化合物塩又はエステル等のようににおいが無い又は弱い誘導体に変化している場合でも、本発明に係る、指標物質によって、試料中の β -ヒドロキシカルボン酸化合物及び／又は 3-メルカプトアルコール化合物を検出又は定量することができるため、腋臭の潜在状態、すなわち、前記の匂いのない又は弱い状態についても、客観的且つ正確に評価することができる。

【0113】

また、腋窩部においてアポクリン汗が分泌されているにもかかわらず、微生物によって分解されずニオイが発生していない場合にはアポクリン臭の潜在状態が存在することになるが、本発明では、人由来の汗をインキュベーションすることで、被験者がアポクリン臭を発生させる可能性のある体质か否か、すなわち

、ポテンシャル評価を行うこともできる。

【0114】

更に本発明においては、成分（A）及び／又は（C）と、成分（B）及び／又は（D）とを含有する指標物質を用い、又は、成分（A）及び／又は（C）と、成分（B）及び／又は（D）を指標として、アポクリン臭をターゲットとするデオドラント剤の有効性を、客観的且つ定量的に判定することができる。

【図面の簡単な説明】

【図1】

アポクリン臭を持つ人の汗の酸性抽出物をGC-MS分析した結果を示す溶出ピークである。

【図2】

アポクリン臭を持たない人の汗の酸性抽出物をGC-MS分析した結果を示す溶出ピークである。

【図3】

腋窩部の汗に含まれる3-ヒドロキシ-3-メチルヘキサン酸の量と、アポクリン臭の強さの関係を示すグラフである。

【図4】

アポクリン臭を持つ人の汗をGC-MS分析した結果を示す。

【図5】

アポクリン臭を持たない人の汗をGC-MS分析した結果を示す。

【図6】

アポクリン臭を持つ人の汗をインキュベーションした後、GC-MS分析した結果を示す。

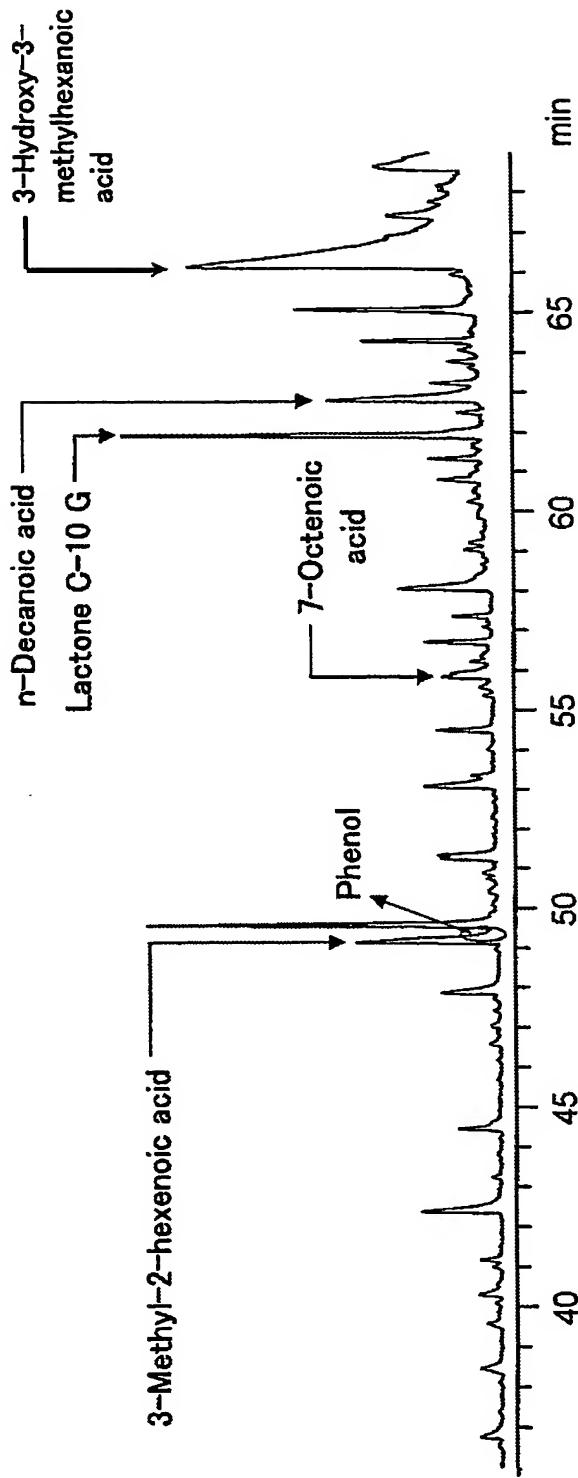
【図7】

アポクリン臭を持たない人の汗をインキュベーションした後、GC-MS分析した結果を示す。

【書類名】

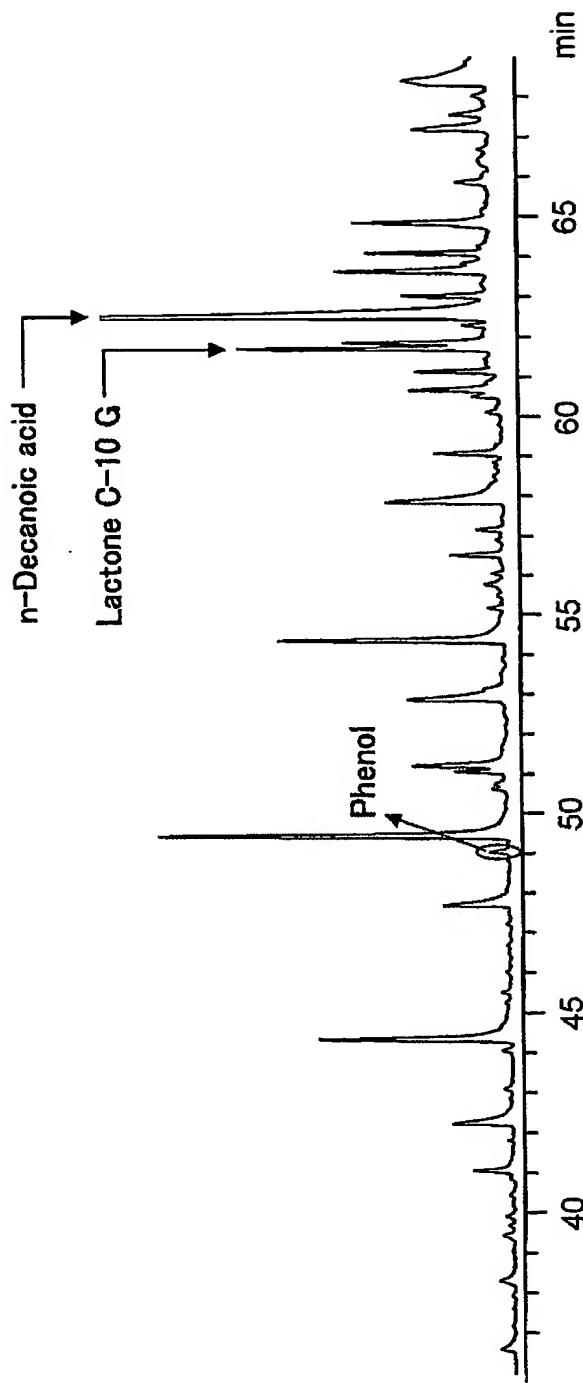
図面

【図1】



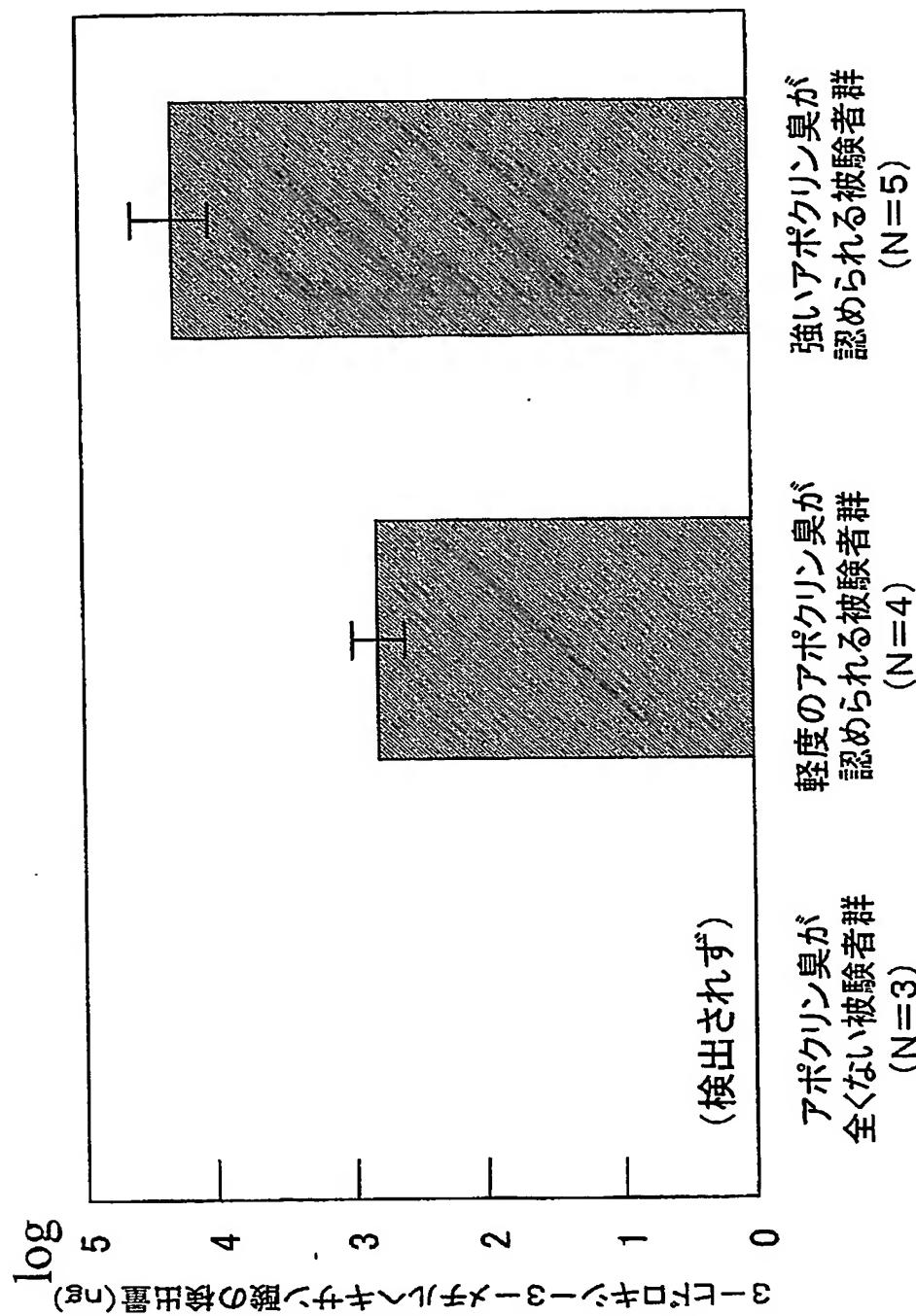
アポクリン臭がある人の汗の酸性抽出物のトータルイオンクロマトグラム

【図2】

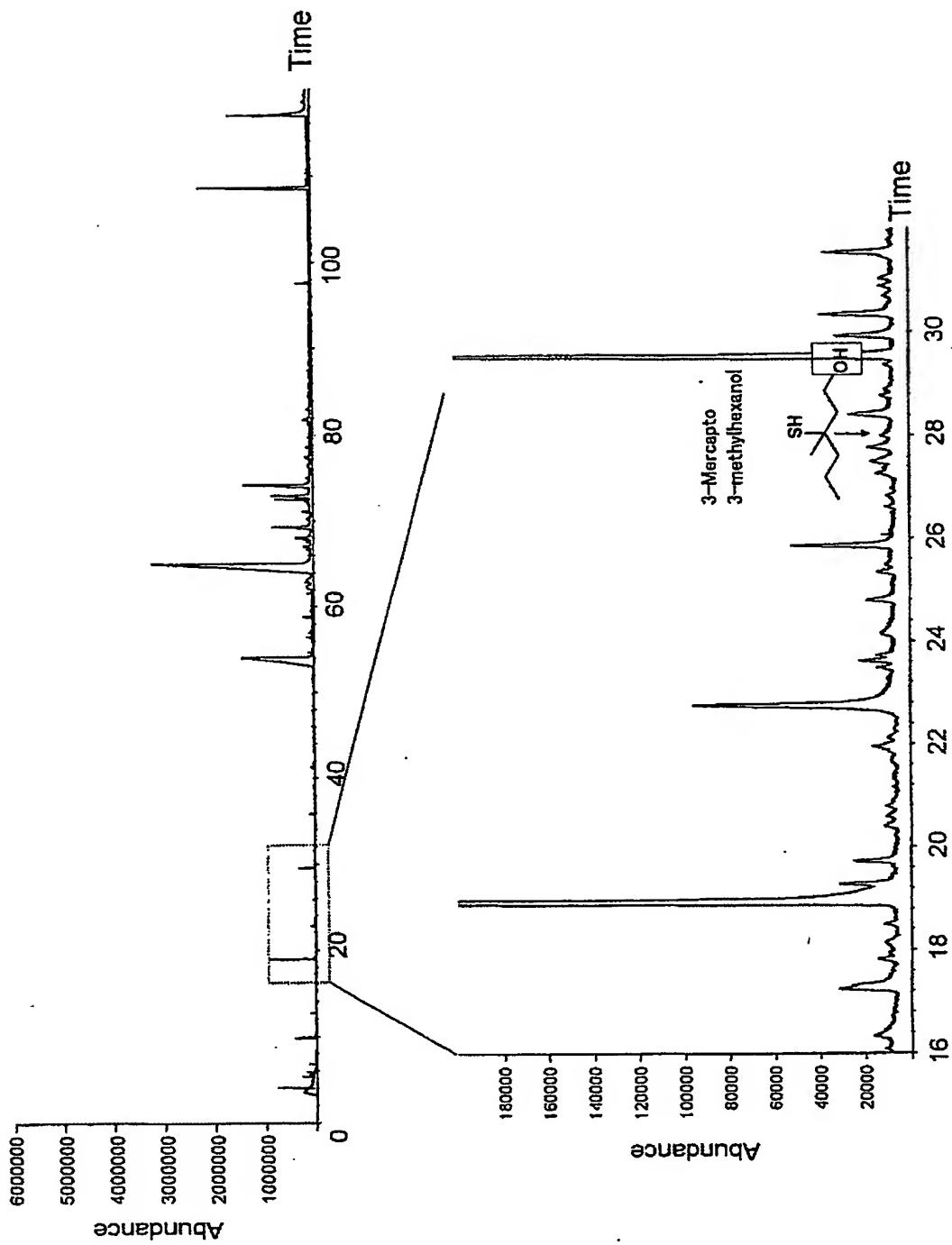


アポクリン臭がない人の汗の酸性抽出物のトータライオンクロマトグラム

【図3】

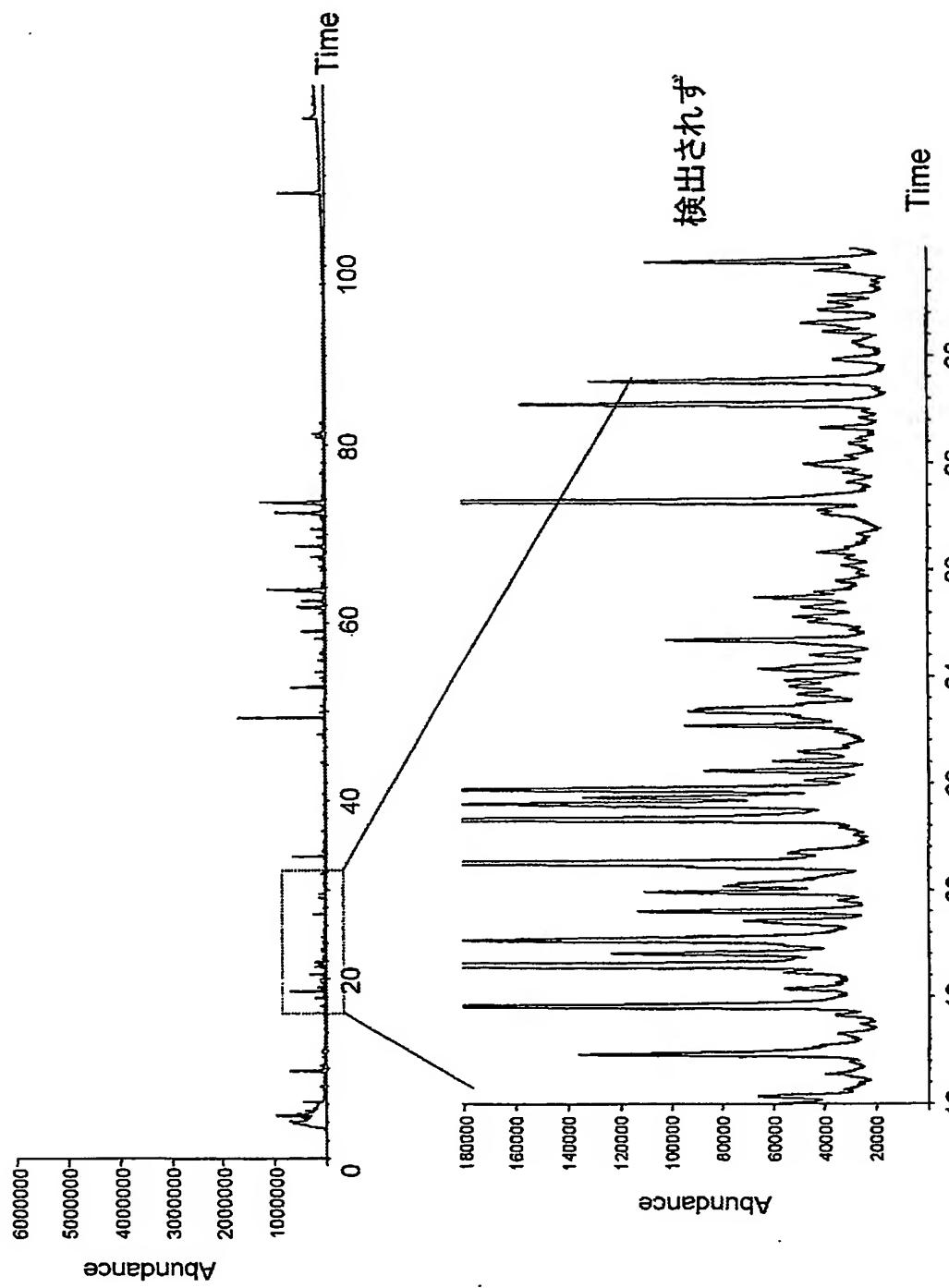


【図4】



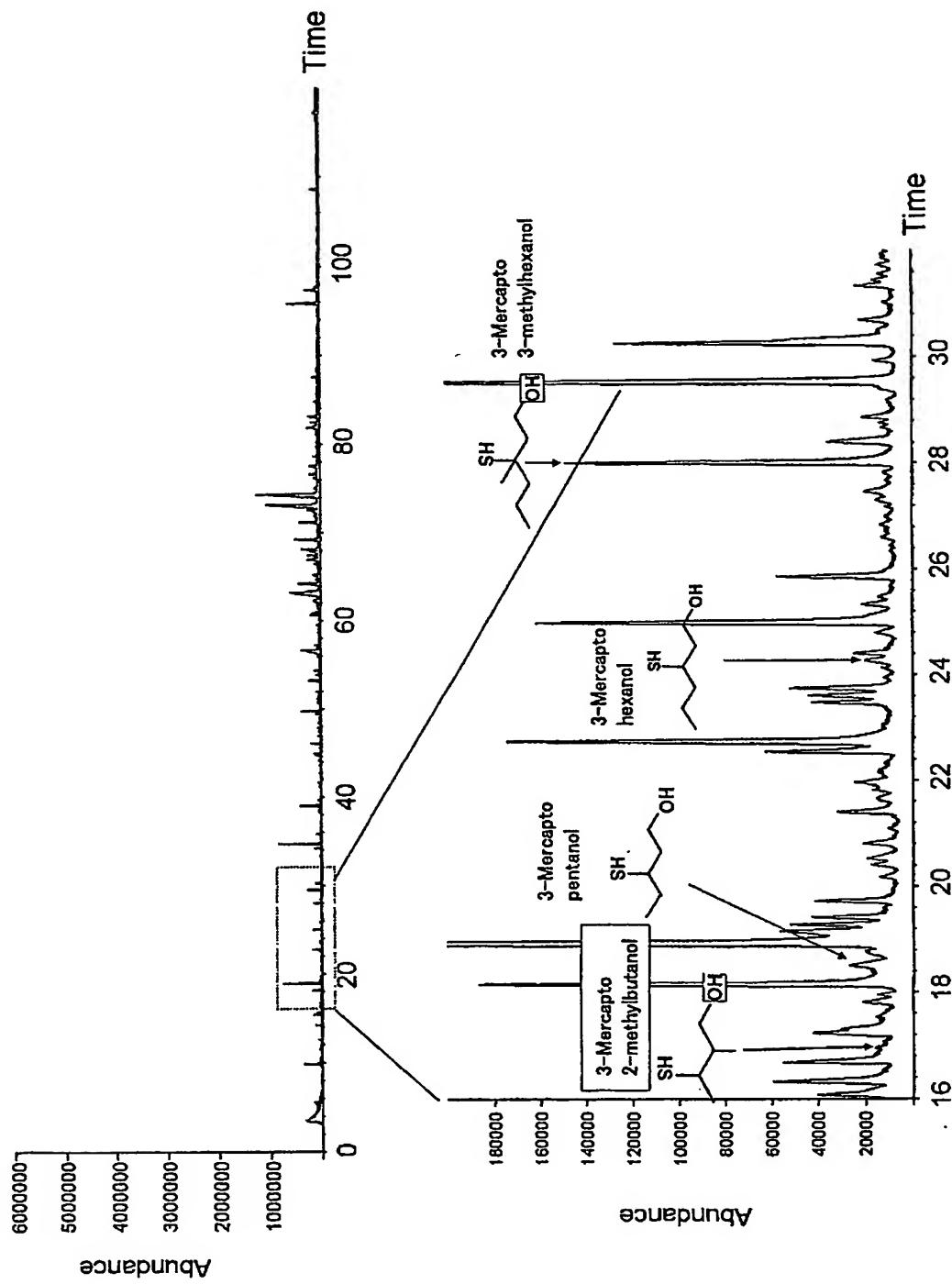
アポクリン臭がある人の汗中の揮発成分のトータルイオンクロマトグラム

【図5】



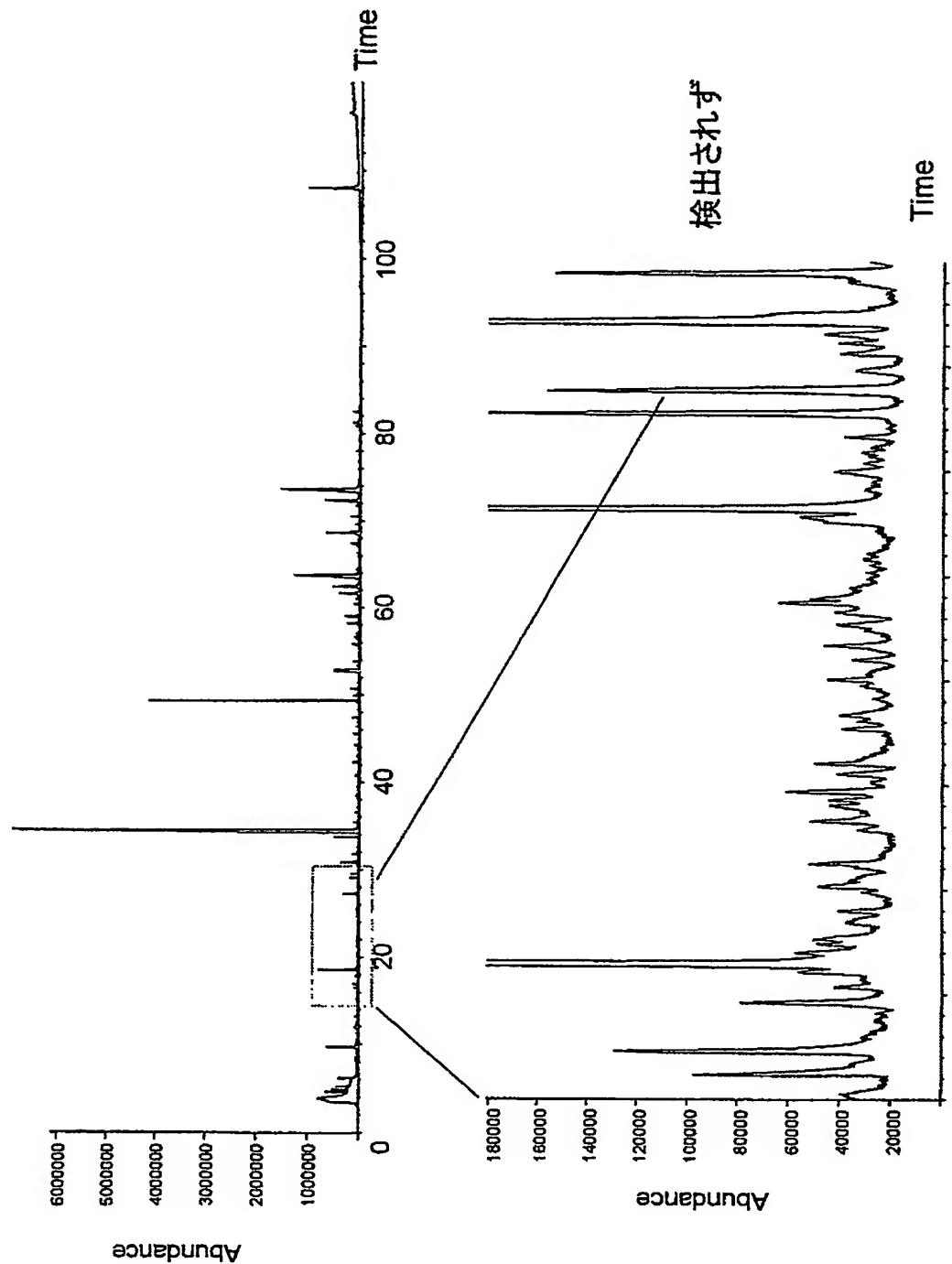
アポクリン臭がない人の汗中の揮発成分のトータルイオンクロマトグラム

【図6】



アポクリン臭がある人の培養汗中の揮発成分のトータルイオンクロマトグラム

【図7】



アポクリン臭がない人の培養汗中の揮発成分のトータルイオンクロマトグラム

【書類名】 要約書

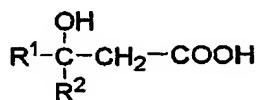
【要約】

【課題】 体臭のなかでも特に気にする人が多いアポクリン臭の有無及び強弱を客観的且つ定量的に判定することを可能とする指標物質、及び、それを用いて体臭の程度又はデオドラント剤の有効性を判定する方法を提供する。

【解決手段】 本発明の体臭判定用指標物質は、式（1）で表される β -ヒドロキシカルボン酸化合物及び／又はその誘導体よりなる群から選ばれる少なくとも一つと、式（2）で表される3-メルカプトアルコール化合物及び／又はそれらの誘導体よりなる群から選ばれる少なくとも一つとを含有する。

【化1】

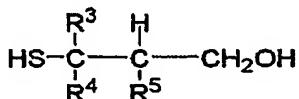
式(1)



(式中、R¹は炭素数1乃至4のアルキルであり、R²は水素原子又は炭素数1乃至4のアルキルであり、式（1）の総炭素数が10以下である。)

【化2】

式(2)



(式中、R³は水素原子またはメチル基、R⁴は炭素数1乃至3のアルキル基、R⁵は水素原子またはメチル基であり、式（2）の総炭素数が8以下である。)

【選択図】 なし

特願 2003-160082

出願人履歴情報

識別番号 [00000918]

1. 変更年月日 1990年 8月24日

[変更理由] 新規登録

住所 東京都中央区日本橋茅場町1丁目14番10号
氏名 花王株式会社